

**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 07 JUL 2004

WIPO

PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:**

103 37 013.7

**Anmeldetag:**

12. August 2003

**Anmelder/Inhaber:**

Bayer Aktiengesellschaft, 51368 Leverkusen/DE

**Bezeichnung:**

Chirale Liganden zur Anwendung in asymmetrischen  
Synthesen

**IPC:**

C 07 F, B 01 J

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-  
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 23. März 2004  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
Im Auftrag

Ebert

### Chirale Liganden zur Anwendung in asymmetrischen Synthesen

Die vorliegende Erfindung betrifft Biarylbisphosphine und Zwischenprodukte davon.  
5 Weiterhin umfasst der Rahmen der Erfindung aus den Biarylbisphosphinen herstellbare Katalysatoren und deren Anwendung in asymmetrischen Synthesen.

Enantiomerenangereicherte Biarylbisphosphine, wie insbesondere solche, die sich von substituierten Binaphthylen und Biphenylen ableiten, führen als Liganden von  
10 Übergangsmetallkomplex-Katalysatoren oft zu guter bis sehr guter Enantioselektivität (s. z.B. Helv. Chim. Acta 1988, 71, 897 - 929; Acc. Chem. Res. 1990, 23, 345 - 350; Synlett 1994, 501 - 503; Ang. Chem. 2001, 113, 40 - 75).

Sterische und elektronische Faktoren, die durch Art und Anordnung von Substituenten am Biarylsystem bzw. innerhalb der Phosphingruppen bestimmt werden,  
15 beeinflussen sowohl die Enantioselektivität als auch die Aktivität der aus solchen Liganden hergestellten Katalysatoren.

In Einzelfällen werden Rh- und Ru-Katalysatoren dieser Art für enantioselektive C=C-Doppelbindungsisomerisierungen und für enantioselektive Hydrierungen industriell verwendet. Die Zahl derartiger industrieller Prozesse ist bislang be-  
20 schränkt, weil die Zahl der verfügbaren Liganden, die breit für eine größere Zahl von Substraten mit Erfolg eingesetzt werden können, klein ist. Vielmehr zeigen die umfangreichen Untersuchungen auf diesem Gebiet, dass wegen der prinzipiell  
25 vorhandenen Substratspezifität des oft für ein ganz bestimmtes Substrat "maßgeschneiderten" Katalysators schon geringfügige Veränderungen innerhalb der gleichen Substratgruppe die erforderliche Enantiomerenreinheit für ein sehr ähnliches Produkt nicht erreichen lassen.

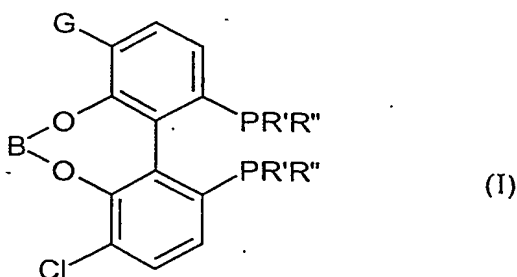
30 Aus J. Org. Chem. 2000, 65, 6223 - 6226, WO 01/21625 sind Vertreter einer neuen Gruppe von in 6,6'-Position überbrückten Biphenylbisphosphinen bekannt, die durch

Variation der Länge der Alkylengruppierung innerhalb des Brückenelementes eine Anpassung der Katalysatoren, die aus diesen Liganden hergestellt werden, an bestimmte Substrate (hier:  $\beta$ -Ketoester) ermöglichen, so dass optimierte Enantioselektivitäten erreicht werden. Als Resultat der im J. Org. Chem. publizierten Untersuchung wird eine optimierte Enantioselektivität für einen Katalysator mit einem Liganden mit einer  $-(CH_2)_4$ -Gruppierung als Brückenglied ("C4TunaPhos") beschrieben.

Unabhängig von den vorgenannten Publikationen wurde ein einzelner Vertreter dieser Ligandengruppe in EP-A 1 095 946 veröffentlicht.

Es besteht jedoch weiterhin das Bedürfnis, eine Gruppe von Liganden bzw. daraus herstellbaren Katalysatoren bereitzustellen, die sowohl ein allgemein hohes Niveau an Enantioselektivität und Aktivität ermöglichen, als auch eine Anpassung an ein bestimmtes Substrat durch Variation der Substituenten am Ligandensystem in einfacher Weise zulassen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind nun Verbindungen der Formel (I),



20

25

in der B für eine bivalente Gruppierung der Formel  $-(CHR^1)_n-(R^2C=CR^3)-(CHR^4)_m$  steht, wobei  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander für Wasserstoff oder Alkyl, vorzugsweise für  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl stehen, und n und m jeweils unabhängig voneinander für null oder eine ganze Zahl von 1 bis 8 stehen, wobei jedoch die Summe aus n und m 1 bis 8, vorzugsweise 2 oder 4 und besonders bevorzugt 2 beträgt, und in der weiterhin

G für Chlor oder Wasserstoff und

R' und R" jeweils unabhängig voneinander für Aryl oder Alkyl stehen.

Von der Erfindung sind sowohl die reinen Stereoisomere als auch beliebige  
5 Mischungen davon, wie insbesondere racemische Mischungen umfasst. Bevorzugt  
sind die stereoisomerenangereicherte Verbindungen der Formel (I) die eine  
Stereoisomerenreinheit von 95 % und mehr, besonders bevorzugt 99 % oder mehr  
aufweisen. Bei Verbindungen der Formel (I) die in zwei enantiomeren Formen  
auftreten können, ist dementsprechend ein ee von 90 % oder mehr bevorzugt,  
10 besonders bevorzugt ein ee von 99 % oder mehr.

Im Rahmen der Erfindung können alle oben stehenden und im Folgenden aufge-  
führten, allgemeinen oder in Vorzugsbereichen genannten Restdefinitionen, Para-  
meter und Erläuterungen untereinander, also auch zwischen den jeweiligen Bereichen  
15 und Vorzugsbereichen in beliebiger Weise kombiniert werden.

Enantiomerenangereichert im Sinne der Erfindung bedeutet enantiomerenreine Ver-  
bindungen oder Mischungen von Enantiomeren einer Verbindung, in denen ein  
Enantiomer in einem Enantiomerenüberschuss, im Folgenden auch ee (enantiomeric  
20 excess) genannt, im Vergleich zum anderen Enantiomer vorliegt. Bevorzugt beträgt  
dieser Enantiomerenüberschuss 10 bis 100 % ee, besonders bevorzugt 80 bis 100 %  
ee und ganz besonders bevorzugt 95 bis 100 % ee.

Die Begriffe Stereoisomer bzw. stereoisomerenangereichert werden in Analogie für  
25 Verbindungen verwendet bei denen auch Diastereomere auftreten können.

Alkyl steht beispielsweise für unverzweigte, verzweigte, cyclische oder acyclische  
C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkylreste, die entweder nicht oder zumindest teilweise durch Fluor, Chlor,  
oder unsubstituiertes oder substituiertes Aryl, oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy substituiert sein  
30 können. Besonders bevorzugt steht Alkyl für verzweigte, cyclische oder acyclische  
C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkylreste, die nicht weiter substituiert sind.

5 **Aryl** steht beispielsweise für carbocyclische aromatische Reste mit 6 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen oder heteroaromatische Reste mit 5 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen, in denen keines, ein, zwei oder drei Gerüstkohlenstoffatome pro Cyclus, im gesamten Molekül mindestens jedoch ein Gerüstkohlenstoffatom, durch Heteroatome, ausgewählt aus der Gruppe Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff, substituiert sein können. Weiterhin können die carbocyclischen aromatischen Reste oder heteroaromatische Reste mit bis zu fünf gleichen oder verschiedenen Substituenten pro Cyclus substituiert sein, ausgewählt aus der Gruppe freies oder geschütztes Hydroxy, Iod, Brom, Chlor, Fluor, Cyano, freies oder geschütztes Formyl, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl wie zum Beispiel Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, tert.-Butyl, Cyclohexyl, n-Hexyl, n-Octyl oder iso-Octyl, C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>-Aryl, wie zum Beispiel Phenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, Tri(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl)siloxyl wie zum Beispiel Trimethylsiloxyl, Triethylsiloxyl und Tri-n-butylsiloxyl.

15

20 Beispiele für carbocyclische aromatische Reste mit 6 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen sind zum Beispiel Phenyl, Naphtyl, Phenanthrenyl, Anthracenyl oder Fluorenyl, heteroaromatische Reste mit 5 bis 18 Gerüstkohlenstoffatomen in denen keines, ein, zwei oder drei Gerüstkohlenstoffatome pro Cyclus, im gesamten Molekül mindestens jedoch ein Gerüstkohlenstoffatom, durch Heteroatome, ausgewählt aus der Gruppe Stickstoff, Schwefel oder Sauerstoff, substituiert sein können sind beispielsweise Pyridinyl, Oxazolyl, Thiophen-yl, Benzofuranyl, Benzothiophen-yl, Dibenzofuran-yl, Dibenzothiophen-yl, Furanyl, Indolyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Thiazolyl, Triazolyl oder Chinolinyl.

25

**Geschütztes Formyl** steht im Rahmen der Erfindung für einen Formyl-Rest, der durch Überführung in ein Aminoal, Acetal oder ein gemischtes Aminoalacetal geschützt ist, wobei die Aminoale, Acetale und gemischten Aminoalacetale acyclisch oder cyclisch sein können.

30

**Geschütztes Hydroxy** steht im Rahmen der Erfindung für einen Hydroxy-Rest, der durch Überführung in ein Acetal, Carbonat, Carbamat oder Carboxylat geschützt ist. Beispiele dafür sind die Überführung in ein Tetrahydropyranyladdukt, in ein Benzyloxycarbonyl-, Allyloxycarbonyl- oder ein Tert.-Butyloxycarbonyl-Derivat.

5

Im Folgenden werden die Vorzugsbereiche für Verbindungen der Formel (I) definiert.

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  stehen bevorzugt jeweils unabhängig voneinander für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl und n-Pentyl, besonders bevorzugt für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl und iso-Propyl sowie ganz besonders bevorzugt jeweils identisch für Wasserstoff.

10

$R'$  und  $R''$  stehen bevorzugt jeweils unabhängig voneinander, weiter bevorzugt jeweils identisch für  $C_3$ - $C_8$ -Alkyl oder  $C_5$ - $C_{10}$ -Aryl, das nicht, einfach oder mehrfach mit Resten substituiert ist, die ausgewählt sind aus der Gruppe Chlor, Fluor, Cyano, Phenyl,  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxy und  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl, besonders bevorzugt für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptenyl, Phenyl, o-, m-, p-Tolyl, 3,5-dimethylphenyl, 3,5-Di-tert.-butylphenyl, 3,5-Dimethyl-4-Methoxyphenyl, 3,5-Di-tert.-butyl-4-methylphenyl, 4-Trifluormethylphenyl, 4-Fluorphenyl, 2-, 3-Furyl, 2-, 3-Thiophen-yl, 2-N-Methyl-pyrrolyl, N-Methyl-2-indolyl und 2-Thiazolyl.

15

20

Als besonders bevorzugte Verbindungen der Formel (I) seien genannt:

25

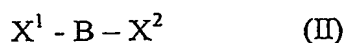
(R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-phenyl)phosphin, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-cyclohexyl)phosphin, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butyl-4-methoxyphenyl)phosphin, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethylphenyl)phosphin, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl)phosphin, (R)-

30

und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-4-fluorphenyl)phosphin sowie (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butylphenyl)phosphin sowie die entsprechenden trans-Verbindungen, wobei die genannten cis-Verbindungen  
5 bevorzugt sind.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) können beispielsweise in analoger Weise zu an sich bekannten Verfahren hergestellt werden, die für die Synthese von in 6,6'-Position überbrückten Biphenylbisphosphinen bereits  
10 beschrieben worden sind

So kann man beispielsweise aus 5,5'-Dichlor-6,6'-dimethoxybiphenyl-2,2'-diyl]bisphosphin oder analogen Verbindungen durch Etherspaltung die entsprechenden 6,6'-Dihydroxybisphosphine erhalten, die anschließend durch Behandlung mit Ver-  
15 bindungen der Formel (II)



in der B die in der Legende von Formel (I) angegebene Bedeutung und Vorzugsbereiche besitzt und in der  
20

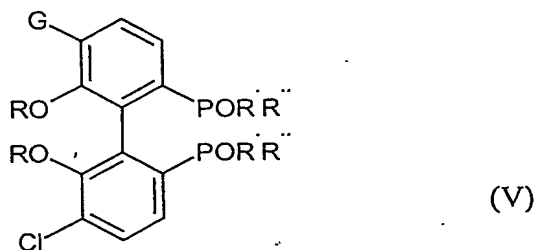
$X^1$  und  $X^2$  jeweils unabhängig voneinander für Chlor, Brom oder Jod stehen,

unter an sich bekannten Bedingungen (s. z.B. J. Org. Chem. 2000, 65, 6224) zu den  
25 erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) umgesetzt werden.

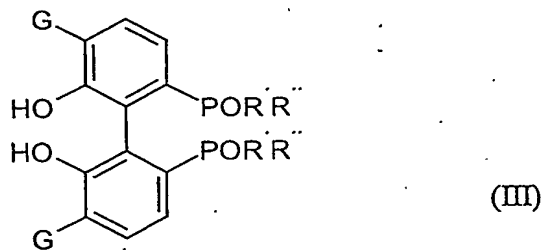
Zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) geht man vorzugsweise so vor, dass

30 in einem Schritt a)

Verbindungen der Formel (V)



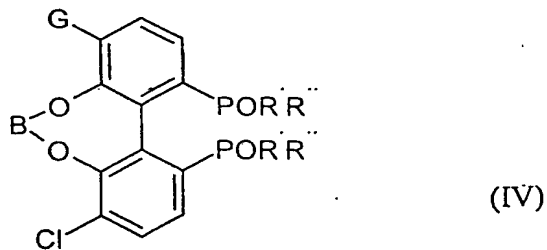
5 durch Etherspaltung in Verbindungen der Formel (III) überführt werden,



in einem Schritt b)

10

die Verbindungen der Formel (III) durch Umsetzung mit Verbindungen der Formel (II) in Gegenwart von Base zu Verbindungen der Formel (IV) umgesetzt werden,



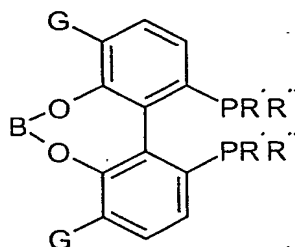
15



und in einem Schritt c)

die Verbindungen der Formel (IV) zu Verbindungen der Formel (I) reduziert werden,

5



(I)

10

wobei B, G, R' und R'' die gleichen Bedeutungen und Vorzugsbereiche besitzen, die oben unter den Formeln (I) und (II) bereits definiert worden sind.

R steht in Formel (V) für C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl.

15

Die Etherspaltung gemäß Schritt a) kann beispielsweise in an sich bekannter Weise durch Umsetzung mit BBr<sub>3</sub> und anschließender Behandlung mit Wasser erfolgen.

20

Die Umsetzung der Verbindungen der Formel (III) mit Verbindungen der Formel (II) gemäß Schritt b) wird bevorzugt in organischem Lösungsmittel in Gegenwart von Basen durchgeführt.

25

Als Lösungsmittel eignen sich insbesondere Alkohole, wie beispielsweise Methanol, Ethanol, Propanol, Ethylenglykol oder Ethylenglykolmonomethylether und amide Lösungsmittel wie z.B. N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid oder N-Methylpyrrolidon oder Mischungen der genannten Lösungsmittel.

Als Basen können beispielsweise Alkali- und Erdalkali-Verbindungen wie Oxide, Hydroxide, Carbonate oder Alkoholate verwendet werden, beispielsweise seien genannt: Calciumoxid, Natriumhydroxid, Kaliumcarbonat oder Natriummethanolat. Es ist auch möglich, tertiäre Amine wie z.B. Triethylamin oder Tributylamin als Basen einzusetzen.

Das molare Verhältnis zwischen eingesetzter Verbindung der Formel (III) und Verbindung der Formel (II) liegt vorzugsweise zwischen 1:1 und 1:4; i.A. genügt auch für eine vollständige Umsetzung ein geringfügiger Überschuss an Verbindung der Formel (II). Die Base wird vorzugsweise in mindestens äquivalenter Menge zur Verbindung der Formel (III) eingesetzt. Bei der Verwendung von im Lösungsmittel unlöslichen Basen, beispielsweise von Kaliumcarbonat in DMF, ist es zweckmäßig, die vier- bis zehnfache molare Menge zu verwenden und gleichzeitig für eine intensive Durchmischung der Suspension zu sorgen.

Die Reaktion gemäß Schritt b) kann auch in einem zweiphasigen System ausgeführt werden, wobei als nicht-wässrige Phase Lösungsmittel eingesetzt werden, in denen das entstehende Produkt der Formel (IV) zumindest überwiegend löslich ist, dafür eignet sich beispielsweise Dichlormethan. Es ist zweckmäßig, bei dieser Variante der Umsetzung Phasentransferkatalysatoren wie z.B. quaternäre Ammonium- oder Phosphinsalze und Tetrabutylammoniumsalze zu verwenden. Bevorzugt sind Tetrabutylammoniumsalze.

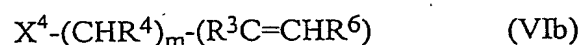
Die Reaktionstemperatur bei der Umsetzung von Verbindungen der Formel (III) zur Herstellung der Verbindungen der Formel (IV) kann beispielsweise im Bereich von etwa 20°C bis 100°C, vorzugsweise im Bereich von 20°C bis 80°C, liegen.

Die Reduktion der Verbindungen der Formel (IV) zu den Verbindungen der Formel (II) gemäß Schritt c) wird vorzugsweise nach an sich bekannten Methoden durchgeführt, beispielsweise durch Umsetzung mit Trichlorsilan in inerten Lösungs-

mitteln wie Toluol oder Xylol und in Gegenwart von tertiären Aminen wie Tri-n-butylamin bei Rückflusstemperatur, (s. z.B. EP-A 398 132, EP-A 749 973 sowie EP-A 926 152).

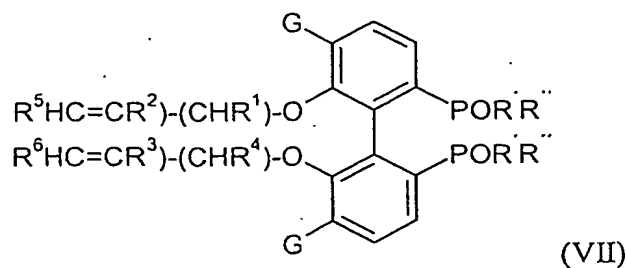
5 Weiterhin können die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (IV) auch dadurch hergestellt werden, dass die Verbindungen der Formel (III) mit der vorstehend genannten Bedeutung zunächst

- 10 mit einer Verbindung der Formel (VIa) oder (VIb) oder sukzessive mit zwei verschiedenen Verbindungen der Formeln (VIa) und (VIb)



15 in denen  $X^3$  und  $X^4$  jeweils für Chlor, Brom, Iod oder ein Sulfonat, bevorzugt für Chlor, Brom oder Iod stehen und  
 $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die oben stehend genannte Bedeutung einschließlich der Vorzugsbereiche besitzen und  
 $R^5$  und  $R^6$  jeweils unabhängig voneinander für Wasserstoff oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl  
 20 stehen

zu Verbindungen der Formel (VII) umgesetzt werden



25

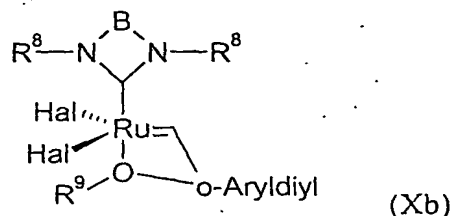
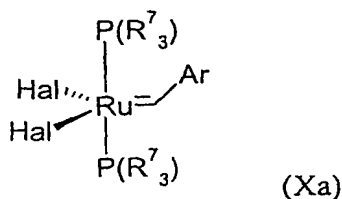
und

die Verbindungen der Formel (VII) dann in Gegenwart eines Olefin-Metathesekatalysators in Verbindungen der Formel (IV) überführt werden.

Die Verbindungen der Formel (IV) können dann in oben beschriebener Weise zu den Verbindungen der Formel (I) reduziert werden.

Für die Umsetzung der Verbindungen der Formel (III) mit Verbindungen der Formel (VIa) und oder (VIb) gelten die für Schritt b) des erstgenannten Verfahrens beschriebenen Lösungsmittel, Temperaturen, Molverhältnisse und sonstigen Reaktionsparameter in gleicher Weise.

Für die Umsetzung der Verbindungen der Formel (VII) zu Verbindungen der Formel (IV) eignen sich als Olefin-Metathesekatalysatoren insbesondere Ruthenium-Carben-Komplexe, Bevorzugte Ruthenium-Carben-Komplexe sind beispielsweise solche der Formeln (Xa) und (Xb)



wobei in Formel (Xa)

Ar für Aryl, Hal für Chlor, Brom oder Iod und  $R^7$  jeweils unabhängig für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_{12}$ -Aryl oder  $C_6$ - $C_{13}$ -Arylalkyl steht und

wobei in Formel (Xb)

o-Aryldiyl für einen ortho-divalenten  $C_5$ - $C_{24}$ -Arylrest steht, der weiterhin bis zu vier Reste tragen kann, wie sie bereits für Aryl obenstehend definiert worden sind, Hal für Chlor, Brom oder Iod, B für gegebenenfalls ein- oder zweifach durch  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_{12}$ -Aryl oder  $C_6$ - $C_{13}$ -Arylalkyl substituiertes 1,2-Ethandiyl- oder 1,2-Ethendiyl

und  $R^8$  jeweils unabhängig für  $C_1$ - $C_{12}$ -Alkyl,  $C_5$ - $C_{12}$ -Aryl oder  $C_6$ - $C_{13}$ -Arylalkyl steht.

Das letztgenannte Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (IV) ist  
 5 ebenso von der Erfindung umfasst, wie die zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) benötigten Verbindungen der Formeln (IV) und (VII) und zwar sowohl in Form ihrer reinen Stereoisomeren als auch in beliebigen Mischungen davon wie insbesondere der racemischen Mischung.

10 Als Verbindungen der Formel (VII) seien genannt:

(R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-cyclohexyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butyl-4-methoxyphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethylphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-4-fluorphenyl)phosphinoxid sowie (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butylphenyl)phosphinoxid.

20

Als Verbindungen der Formel (IV) seien genannt:

(R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-cyclohexyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butyl-4-methoxyphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethylphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-4-fluorphenyl)phosphinoxid sowie (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butylphenyl)phosphinoxid sowie die  
 30 jeweiligen trans-Verbindungen, wobei die cis-Verbindungen bevorzugt sind.

Die Verbindungen der Formel (I) eignen sich insbesondere als Liganden für die Herstellung von Übergangsmetallkomplexen, die als Katalysatoren für Verfahren zur Herstellung von enantiomerenangereicherten Verbindungen verwendet werden können.

Daher sind von Erfindung sowohl Übergangsmetallkomplexe enthaltend Verbindungen der Formel (I) umfasst, als auch Katalysatoren, die die erfindungsgemäßen Übergangsmetallkomplexe enthalten.

Bevorzugte Übergangsmetallkomplexe sind dabei solche, die durch Umsetzung von Verbindungen der Formel (I) in Gegenwart von Übergangsmetallverbindungen erhältlich sind.

Bevorzugte Übergangsmetallverbindungen sind Verbindungen von Rhodium, Iridium, Ruthenium, Palladium und Nickel, wobei solche von Rhodium, Iridium und Ruthenium weiter bevorzugt sind.

Bevorzugte Übergangsmetallverbindungen sind beispielsweise solche der Formel (VIIIa)

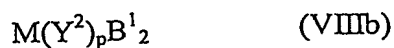


in der

M für Ruthenium, Rhodium, Iridium und

$Y^1$  für Chlorid, Bromid, Acetat, Nitrat, Methansulfonat, Trifluormethansulfonat oder Acetylacetonat und

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (VIIIb)



in der

M für Ruthenium, Rhodium, Iridium und

Y<sup>2</sup> für Chlorid, Bromid, Acetat, Methansulfonat, Trifluormethansulfonat, Tetrafluoroborat, Hexafluorophosphat Perchlorat, Hexafluoroantimonat, Tetra(bis-3,5-trifluormethylphenyl)borat oder Tetraphenylborat steht und

p für Rhodium und Iridium für 1 und für Ruthenium für 2 steht,

B<sup>1</sup> jeweils für ein C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-Alken wie beispielsweise Ethylen oder Cycloocten, oder ein Nitril wie beispielsweise Acetonitril, Benzonitril oder Benzylnitril steht, oder

B<sup>1</sup><sub>2</sub> zusammen für ein (C<sub>4</sub>-C<sub>12</sub>)-Dien wie beispielsweise Norbornadien oder 1,5-Cyclooctadien steht

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (VIIIc)



in der

M für Ruthenium und

B<sup>2</sup> für Arylreste wie zum Beispiel Cymol, Mesityl, Phenyl oder Cyclooctadien, Norbornadien oder Methylallyl steht

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (VIIIId)



wobei

M für Iridium oder Rhodium und

$\text{Y}^3$  für Chlorid oder Bromid steht und

Me für Lithium, Natrium, Kalium, Ammonium oder organisches Ammonium steht und

oder Übergangsmetallverbindungen der Formel (VIII e)



wobei

M für Iridium oder Rhodium und

$\text{B}^3$  für ein ( $\text{C}_4\text{-C}_{12}$ )-Dien wie beispielsweise Norbornadien oder 1,5-Cyclooctadien steht

An für ein nicht oder schwach koordinierendes Anion wie zum Beispiel Methansulfonat, Trifluormethansulfonat, Tetrafluoroborat, Hexafluoro-phosphat, Perchlorat, Hexafluoroantimonat, Tetra(bis-3,5-trifluormethylphenyl)borat oder Tetraphenylborat steht.

Darüber hinaus sind als Übergangsmetallverbindungen Cyclopentadienyl<sub>2</sub>Ru, Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>, Ir(pyridin)<sub>2</sub>(1,5-Cyclooctadien) oder mehrkernige verbrückte Komplexe wie beispielsweise [Rh(1,5-cyclooctadien)Cl]<sub>2</sub> und [Rh(1,5-cyclooctadien)Br]<sub>2</sub>, [Rh(Ethen)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>, [Rh(Cycloocten)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>, [Ir(1,5-cyclooctadien)Cl]<sub>2</sub> und [Ir(1,5-cyclooctadien)Br]<sub>2</sub>, [Ir(Ethen)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub>, und [Ir(Cycloocten)<sub>2</sub>Cl]<sub>2</sub> bevorzugt.



Ganz besonders bevorzugt werden als Übergangsmetallmetallverbindungen eingesetzt:

- 5  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2\text{Br}]$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{PF}_6$ ,  
 $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{OTf}$ ,  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BAr}_4$  (Ar = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{SbF}_6$   
 $\text{RuCl}_2(\text{cod})$ ,  $[(\text{Cymol})\text{RuCl}_2]_2$ ,  $[(\text{Benzol})\text{RuCl}_2]_2$ ,  $[(\text{Mesityl})\text{RuCl}_2]_2$ ,  
 $[(\text{Cymol})\text{RuBr}_2]_2$ ,  $[(\text{Cymol})\text{RuI}_2]_2$ ,  $[(\text{Cymol})\text{Ru}(\text{BF}_4)_2]_2$ ,  $[(\text{Cymol})\text{Ru}(\text{PF}_6)_2]_2$ ,  
 $[(\text{Cymol})\text{Ru}(\text{BAr}_4)_2]_2$ , (Ar = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl),  $[(\text{Cymol})\text{Ru}(\text{SbF}_6)_2]_2$ ,  
 $[\text{Ir}(\text{cod})_2\text{Cl}]_2$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{PF}_6$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{SbF}_6$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ ,  
 $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{OTf}$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BAr}_4$  (Ar = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)  $\text{RuCl}_3$ ,  $\text{RhCl}_3$ ,  
10  $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2\text{Br}]$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{BF}_4$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{PF}_6$ ,  
 $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{OTf}$ ,  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{BAr}_4$  (Ar = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl)  $[\text{Rh}(\text{nbd})_2]\text{SbF}_6$   
 $\text{RuCl}_2(\text{nbd})$ ,  $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{PF}_6$ ,  $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{ClO}_4$ ,  $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{SbF}_6$ ,  $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{BF}_4$ ,  
 $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{OTf}$ ,  $[\text{Ir}(\text{nbd})_2]\text{BAr}_4$  (Ar = 3,5-bis(trifluormethyl)phenyl),  $\text{Ir}(\text{pyridin})_2(\text{nbd})$ ,  
 $\text{RuCl}_3$ ,  $[\text{Ru}(\text{DMSO})_4\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Ru}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Ru}(\text{PhCN})_4\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}_2]_n$ ,  
15  $[\text{Ru}(\text{cod})(\text{Methallyl})_2]$  und  $[\text{Ru}(\text{acetylacetonat})_3]$ .

Besonders bevorzugte Übergangsmetallkomplexe sind solche der Formeln (VIIIa,b,c)



in denen

25 M für Rhodium oder Iridium steht und

Hal für Chlorid, Bromid oder Iodid und

(I) für eine Verbindung der Formel (I) steht und

An für ein nicht oder schwach koordinierendes Anion wie zum Beispiel Methan-  
 sulfonat, Trifluormethansulfonat, Tetrafluoroborat, Hexafluoro-phosphat  
 30 Perchlorat, Hexafluoroantimonat, Tetra(bis-3,5-trifluormethylphenyl)borat  
 oder Tetraphenylborat steht und

## Verbindungen der Formeln (IXa,b,c,d,e,f)

	$[\text{Ru}(\text{AcO})_2(\text{I})]$	(IXa)
5	$[\text{Ru}_2\text{Cl}_4(\text{I})_2\text{NEt}_3]$	(IXb)
	$[\text{RuHal}(\text{I})(\text{AR})]_2$	(IXc)
	$[\text{Ru}(\text{I})](\text{An})_2$	(IXd)
	$[\{\text{RuHal}(\text{I})_2(\mu\text{-Hal})_3\}^- [(R''')_2\text{NH}_2]^+]$	(IXe)
	$[\text{RuHal}_2(\text{I})(\text{Diamin})]$	(IXf)

in denen

Hal für Chlorid, Bromid oder Iodid und

(I) für eine Verbindung der Formel (I) steht und

15 An für ein nicht oder schwach koordinierendes Anion wie zum Beispiel Methansulfonat, Trifluormethansulfonat, Tetrafluoroborat, Hexafluoro-phosphat Perchlorat, Hexafluoroantimonat, Tetra(bis-3,5-trifluormethylphenyl)borat oder Tetraphenylborat steht und

R''' jeweils unabhängig für C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl steht und

20 Diamin für chirale 1,2-Diamine steht, die vorzugsweise ausgewählt sind aus der Gruppe (S,S) und (R,R)-1,2-Diphenyl-ethylen-diamin und (R)- oder (S)-1,1-Bis(4-methoxyphenyl)-3-methyl-1,2-butandiamin und

AR für einen Arenliganden steht, der vorzugsweise ausgewählt ist aus der Gruppe Benzol, p-Cymol und Mesitylen.

25

Die Herstellung solcher Komplextypen ist prinzipiell bekannt und beispielsweise analog zu Chemistry Letters, 1851, 1989; J. Organomet. Chem., 1992, 428, 213 (VIIIa,b,c); J. Chem. Soc., Chem. Commun., 922, 1985 (IXa,b,c,d), EP-A 945 457 (IXe) und Pure Appl. Chem., Vol. 71,8,1493-1501, 1999 (IXf) möglich.

30

Die erfindungsgemäßen Übergangsmetallkomplexe und Katalysatoren eignen sich insbesondere für den Einsatz in einem Verfahren zur übergangsmetallkatalysierten Herstellung von enantiomerenangereicherten Verbindungen und für C=C-Doppelbindungsisomerisierungen, das von der Erfindung ebenfalls umfasst ist.

5

Dabei können sowohl isolierte Übergangsmetallkomplexe wie zum Beispiel solche der Formeln (VIIIa-c) und (IXa-e) als auch in situ hergestellte Übergangsmetallkomplexe eingesetzt werden, wobei letztere bevorzugt sind.

10

Bevorzugt werden die Übergangsmetallkomplexe und Katalysatoren für asymmetrische Hydrogenierungen eingesetzt. Bevorzugte asymmetrische Hydrogenierungen sind beispielsweise Hydrogenierungen von prochiralen C=C-Bindungen wie zum Beispiel prochirale Enamine, Olefine, Enoether, C=O-Bindungen wie zum Beispiel prochirale Ketone und C=N-Bindungen wie zum Beispiel prochirale Imine.

15

Besonders bevorzugte asymmetrische Hydrogenierungen sind Hydrogenierungen von prochiralen Ketonen wie insbesondere alpha- und beta-Ketoestern wie beispielsweise Acetessigester oder Chloracetessigester.

20

Die Menge der eingesetzten Übergangsmetallverbindung oder des eingesetzten Übergangsmetallkomplexes kann dabei beispielsweise 0.001 bis 5 mol-%, bezogen auf das eingesetzte Substrat betragen, bevorzugt sind 0.01 bis 2 mol-%.

25

Auf diese Weise können mit Hilfe der erfindungsgemäßen Katalysatoren Enantioselektivitäten und Aktivitäten erreicht werden, die bislang mit ähnlichen Katalysatoren nicht erzielbar waren.

BeispieleBeispiel 1

Herstellung von (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-dihydroxybiphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl-phosphinoxid)

In eine Lösung von 8 g (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-dimethoxybiphenyl-2,2'-diyl]bis(diphenyl-phosphinoxid) in 160 ml über  $\text{CaH}_2$  getrocknetem Methylenchlorid, die in einem Rührgefäß unter Feuchtigkeitsausschluss auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt wurde, tropfte man 3,4 ml  $\text{BBr}_3$  (= 8,77 g) unter Rühren ein und hielt die Reaktionsmischung 1 Stunde bei dieser Temperatur. Dann ließ man die Temperatur innerhalb von 2 Stunden auf Raumtemperatur ansteigen und rührte bei dieser Temperatur weitere 24 Stunden. Unter Eiskühlung wurden anschließend unter guter Durchmischung innerhalb 1 Stunde insgesamt 50 ml Wasser zugetropft, danach wurde das Methylenchlorid abdestilliert und nach Zugabe von weiteren 110 ml Wasser 6 Stunden unter Rühren bei  $80^\circ\text{C}$  gehalten. Nach dem Abkühlen auf RT wurde der entstandene Niederschlag über eine Glasfilterfritte abgesaugt, mit 100 ml Wasser und danach mit 200 ml Methylenchlorid unter intensiver Durchmischung ausgewaschen. Nach dem trocknen des verbleibenden Produktes erhielt man 6,3 g (= 82 % d.Th.) reines (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-dihydroxybiphenyl-2,2'-diyl]bis(diphenyl-phosphinoxid), Fp.  $236 - 237^\circ\text{C}$ .

Man erhält neben 38 mg des eingesetzten Zwischenproduktes 123 mg (S)-cis-Verbindung der oben angegebenen Formel.

Fp.  $126^\circ\text{C} - 128^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D = +57,6^\circ$  ( $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) und

118 mg der (S)-trans-Verbindung der oben angegebenen Formel.

Fp.  $141^\circ\text{C} - 142^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D = -48,4^\circ$  ( $c = 1,4$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

**Beispiel 2**

Herstellung von cis- und trans-(S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(1,4-but-2-en-dioxy)biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl-phosphinoxid)

5 Eine Mischung von 0,50 g (0,76 mmol) (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-dihydroxybiphenyl-2,2'-diyl]bis(diphenyl-phosphinoxid) und von 0,42 g (3,04 mmol) Kaliumcarbonat in 10 ml DMF wird 30 Minuten bei Raumtemperatur intensiv gerührt. Unter weiterem intensiven Rühren werden 0,223 g (3,04 mmol) Allylchlorid hinzugegeben und diese Mischung 26 Stunden bei 40°C gehalten. Anschließend wird das Reaktionsgemisch analog der in Beispiel 1 angegebenen Verfahrensweise aufgearbeitet. Man erhält neben 0,136 g des eingesetzten Dichlordihydroxybiphenylphosphinoxids und 58 mg einer Mischfraktion aus Monoallyloxy- und Bisallyloxy-dichlorbisphenylbisphosphinoxid 0,395 g reines (S)-[6,6'-Bisallyloxy-5,5'-dichlorbiphenyl-2,2'-diyl]bis(diphenyl-phosphinoxid).

15 Fp. 214°C - 215°C (Z.),  $[\alpha]_D = -56,8^\circ$  (c = 1,0, CHCl<sub>3</sub>).

Zu einer Lösung von 18 mg Grubbs Katalysator, 1. Generation, in 40 ml trockenem CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden unter Rühren während einer Stunde bei Raumtemperatur und unter Argonatmosphäre 295 mg des oben beschriebenen Zwischenproduktes, gelöst in 40 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> zugetropft. Danach wird die Mischung 5 Stunden bei 40°C unter Rückfluss und über 24 Stunden bei Raumtemperatur gehalten. Anschließend wird durch Rühren unter Luft, (1 Stunde), der Katalysator zerstört und das erhaltene Produktgemisch über Kieselgel filtriert und das Rohprodukt analog der Verfahrensweise in Beispiel 1 chromatographisch aufgetrennt.

**Beispiel 3**

Herstellung von (R)-(1,4-But-2-endioxy)biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl-phosphinoxid)

30 Eine Mischung von 4,1 g (6,99 mmol) (R)-(6,6'-Dihydroxybiphenyl-2,2'-diyl]bis(diphenylphosphinoxid) und 3,85 g (27,96 mmol) Kaliumcarbonat in 50 ml Dimethylformamid werden 1 Stunde intensiv bei Raumtemperatur gerührt. Danach

werden zu der weiter intensiv gerührten Mischung 0,96 g (7,69 mmol) cis-1,1-Dichlor-but-2-en gelöst in 5,0 ml DMF zugetropft und die Mischung weitere 12 Stunden bei RT und 8 Stunden bei 80°C gerührt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch filtriert.

5 Aus dem abfiltrierten Niederschlag erhält man nach Ansäuern mit 2N Salzsäure 0,71 g des eingesetzten Dihydroxybisphenylbisphosphinoxids unverändert in reiner Form zurück.

Das Filtrat wird bei 0,5 mbar unter Erwärmen auf 60°C sorgfältig zur Trockene gebracht und anschließend in 60 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach 12 Stunden wird unter Zusatz von Kieselgel als Filtrierhilfsmittel diese Lösung filtriert. Aus dem abfiltrierten Festprodukt werden weitere 0,13 g des eingesetzten Bisphosphinoxides zurückgewonnen.

Das Filtrat wird eingedampft, man erhält 3,41 g eines Rohproduktes, das durch Chromatographie aufgetrennt wird, (Kieselgel Merck Typ 9385, Eluent: Ethylacetat/Methanol/Wasser, 500:50:5). Man erhält 2,76 g reines Produkte der oben

15 angegebenen Formel.  
Fp. 116°C - 118°C,  $[\alpha]_D = -161,1^\circ$  ( $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

#### Beispiel 4

20 Analog zu Beispiel 3 wird (S)-cis-[6,6'-(1,6-hex-3-endioxy)biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl-phosphinoxid)

Fp. 234°C - 235°C,  $[\alpha]_D = -99^\circ$  ( $c = 0,5$ , EtOH).

#### 25 Beispiel 5

Analog zu Beispiel 3 wird (R)-trans-[6,6'-(1,4-but-2-endioxy)biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl-phosphinoxid)

Fp. 192°C - 194°C (Z).  $[\alpha]_D = +86,8^\circ$  ( $c = 0,5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

30

#### Beispiel 6

Herstellung von (R)-cis-[6,6'-(1,4-But-2-endioxy)biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl)-phosphin

Das Phosphinoxid aus Beispiel 3 (0,686 g, 1 mmol) wurde mit Xylol (18 ml) unter Argon vorgelegt, die resultierende Mischung zunächst mit Tri-(n-butyl)amin (3,5 ml, 15 mmol) und Trichlorsilan (1,5 ml, 15 mmol) versetzt und dann für 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Es wurde abkühlen gelassen, mit entgaster NaOH-Lösung (30%, 15 ml) kurz nachgerührt, 25 ml entgastes Wasser zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde 3 mal mit Methyl-tert.-butylether (10 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen zunächst mit ges. Kochsalzlösung gewaschen und dann über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Das organische Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und man erhielt das Produkt als farbloses Pulver.

Ausbeute: 95 % d.Th.

#### Beispiel 7

Herstellung von (S)-cis-[6,6'-(1,4-Hex-3-endioxy)biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl)-phosphin

Das Phosphinoxid aus Beispiel 4 wurde völlig analog zu Beispiel 6 reduziert und in einer Ausbeute von 91 % erhalten.

#### Beispiel 8

Herstellung von (S)-cis-[5,5'-Dichlor-6,6'-(1,4-but-2-endioxy)biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl)-phosphin

Das Phosphinoxid aus Beispiel 2 wurde völlig analog zu Beispiel 6 reduziert und in einer Ausbeute von 94 % erhalten.

#### Enantioselektive Hydrierung von Acetessigsäuremethylester (S1)

**Beispiel 9**

5 (S)-cis-[6,6'-(1,4-Hex-3-endioxy)biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl)-phosphin (4,4 mg, 2 mol %), RuCl<sub>3</sub> (1,4 mg, 1 mol-%) und 75 mg S1 wurden in Methanol (1,3 ml) vorgelegt und die Mischung unter einem Wasserstoffdruck von 10 bar für 23 h auf 50°C erhitzt. Nach dieser Zeit wurde eine Enantiomerenreinheit des Produktes von 97,3 % ee ermittelt.

**Beispiel 10**

10 (R)-cis-[6,6'-(1,4-But-2-endioxy)biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl)-phosphin (4,4 mg, 2 mol %), RuCl<sub>3</sub> (1,4 mg, 1 mol-%) und 75 mg S1 wurden in Methanol (1,3 ml) vorgelegt und die Mischung unter einem Wasserstoffdruck von 10 bar für 23 h auf 50°C erhitzt. Nach dieser Zeit wurde eine Enantiomerenreinheit des Produktes von 98,6 % ee ermittelt.

**Beispiel 11**

15 (S)-cis-[5,5'-Dichlor-6,6'-(1,4-but-2-endioxy)biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl)-phosphin (4,4 mg, 2 mol %), RuCl<sub>3</sub> (1,4 mg, 1 mol-%) und 75 mg S1 wurden in Methanol (1,3 ml) vorgelegt und die Mischung unter einem Wasserstoffdruck von 10 bar für 5 h auf 50°C erhitzt. Nach dieser Zeit wurde eine Enantiomerenreinheit des Produktes von 98,3 % ee ermittelt.

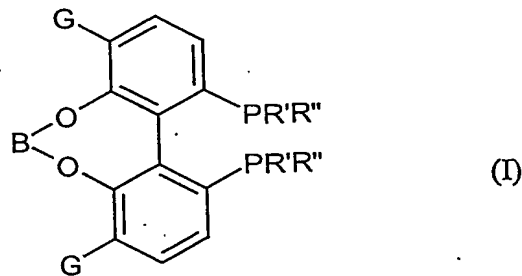
**Beispiel 12 (zum Vergleich)**

25 (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-dimethoxy-biphenyl-2,2'-diyl]-bis(diphenyl)-phosphin (4,4 mg, 2 mol %), RuCl<sub>3</sub> (1,4 mg, 1 mol-%) und 75 mg S1 wurden in Methanol (1,3 ml) vorgelegt und die Mischung unter einem Wasserstoffdruck von 10 bar für 23 h auf 50°C erhitzt. Nach dieser Zeit wurde eine Enantiomerenreinheit des Produktes von 96,4 % ee ermittelt.



Patentansprüche

1. Verbindungen der Formel (I),



in der B für eine bivalente Gruppierung der Formel  $-(CHR^1)_n-(R^2C=CR^3)-(CHR^4)_m$  steht, wobei  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander für Wasserstoff oder Alkyl, und n und m jeweils unabhängig voneinander für null oder eine ganze Zahl von 1 bis 8 stehen, wobei jedoch die Summe aus n und m 1 bis 8 beträgt und in der weiterhin

G für Chlor oder Wasserstoff und

$R'$  und  $R''$  jeweils unabhängig voneinander für Aryl oder Alkyl stehen..

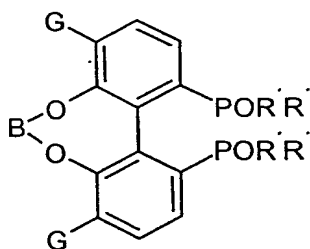
2. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  jeweils unabhängig voneinander für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, n-Butyl und n-Pentyl stehen.

3. Verbindungen nach mindestens einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass  $R'$  und  $R''$  jeweils unabhängig voneinander für  $C_3$ - $C_8$ -Alkyl oder  $C_5$ - $C_{10}$ -Aryl stehen, das nicht, einfach oder mehrfach mit Resten substituiert sind, die ausgewählt sind aus der Gruppe Chlor, Fluor, Cyano, Phenyl,  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxy und  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl.

4. Verbindungen nach mindestens einem der Ansprüche 1 und 3, dadurch gekennzeichnet, dass es folgende sind:

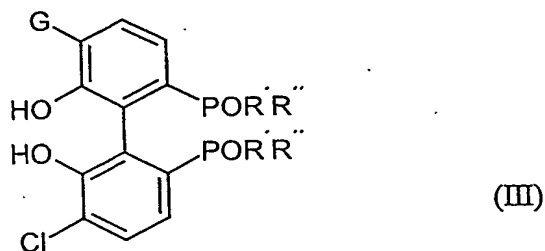
(R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-phenyl)phosphin, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-cyclohexyl)phosphin, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butyl-4-methoxyphenyl)phosphin, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethylphenyl)phosphin, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl)phosphin, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-4-fluorphenyl)phosphin sowie (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-endioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butylphenyl)phosphin sowie die entsprechenden trans-Verbindungen.

5. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (IV),

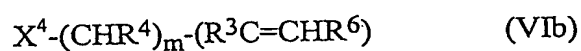


(IV)

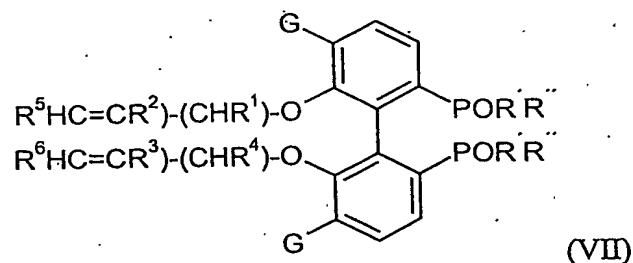
in der B, G, R' und R'' die in Anspruch 1 genannte Bedeutung besitzen, dadurch gekennzeichnet, dass Verbindungen der Formel (III)



mit einer Verbindung der Formel (VIa) oder (VIb) oder sukzessive mit zwei verschiedenen Verbindungen der Formeln (VIa) und (VIb)



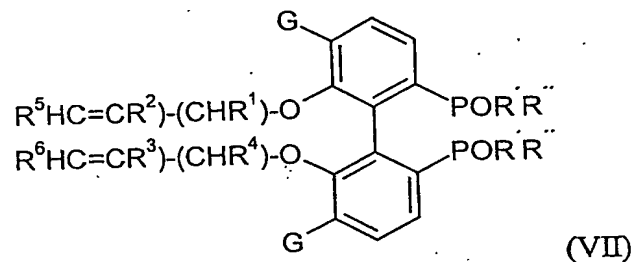
in denen  $X^3$  und  $X^4$  jeweils für Chlor, Brom, Iod oder ein Sulfonat stehen und  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$  die in Anspruch 1 genannte Bedeutung besitzen und  $R^5$  und  $R^6$  jeweils unabhängig voneinander für Wasserstoff oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl stehen zu Verbindungen der Formel (VII) umgesetzt werden



und die Verbindungen der Formel (VII) dann in Gegenwart eines Olefin-Metathesekatalysators in Verbindungen der Formel (IV) überführt werden.

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindungen der Formel (VII) anschließend zu Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1 reduziert werden.

## 7. Verbindungen der Formel (VII)

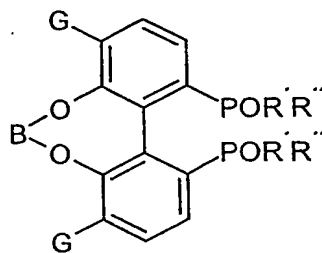


in der  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R'$  und  $R''$  die in Anspruch 1 genannte Bedeutung besitzen und

$R^5$  und  $R^6$  jeweils unabhängig voneinander für Wasserstoff oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl stehen:

8. Verbindungen nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass es folgende sind:
- (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-cyclohexyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butyl-4-methoxyphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethylphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-4-fluorphenyl)phosphinoxid sowie (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(bis-allyloxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butylphenyl)phosphinoxid.

## 9. Verbindungen der Formel (IV)



(IV)

in der B, R' und R'' die in Anspruch 1 genannte Bedeutung besitzen.

- 5 10. Verbindungen nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass es folgende sind:
- (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-cyclohexyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butyl-4-methoxyphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethylphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl)phosphinoxid, (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-4-fluorphenyl)phosphinoxid sowie (R)- und (S)-[5,5'-Dichlor-6,6'-(cis-1,4-but-2-en-dioxy)-biphenyl-2,2'-diyl]-bis-[(di-3,5-di-tert.-butylphenyl)phosphinoxid sowie die jeweiligen trans-Verbindungen, wobei die cis-Verbindungen bevorzugt sind.
- 10 11. Übergangsmetallkomplexe enthaltend Verbindungen nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4.
- 15 12. Katalysatoren enthaltend Übergangsmetallkomplexe nach Anspruch 11.
- 20 13. Verfahren zur übergangsmetallkatalysierten Herstellung von enantiomerenangereicherten Verbindungen, dadurch gekennzeichnet, dass es in Gegenwart von Katalysatoren gemäß Anspruch 13 durchgeführt wird.
- 25

Liganden zur Anwendung in asymmetrischen Synthesen

Z u s a m m e n f a s s u n g

Die vorliegende Erfindung betrifft Biarylbisphosphine und Zwischenprodukte davon. Weiterhin umfasst der Rahmen der Erfindung aus den Biarylbisphosphinen herstellbare Katalysatoren und deren Anwendung in asymmetrischen Synthesen.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**